Über einen Fall

von

Papillom des Plexus chorioideus.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshülfe

der

Hohen medizinischen Fakultät der Königl. Bayerischen Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg

vorgelegt

von

Paul Lüttgen

approb. Arzt aus Hof a. S.

Dresden,

Druck von B. G. Teubner.

1896.

Referent:

Hofrat Prof. Dr. von Rindfleisch.

Seinen teuren Eltern

in Dankbarkeit gewidmet.

Mit den Fortschritten der anatomischen und physiologischen Forschungen über den Bau und die Funktionen des Gehirns haben sich auch unsere Kenntnisse über die krankhaften Veränderungen desselben wesentlich erweitert. Vor allem sind wir in der Lehre von den pathologischen Neubildungen zu dem Resultat gelangt, dass die meisten Geschwülste des Gehirns d. h. eigentlich alle mit Ausnahme des Glioms endothelialer oder perithelialer Natur sind. Was das Gliom betrifft, so bezog man es früher ausschliesslich auf eine Wucherung der zum Bindegewebe zu rechnenden Stützsubstanz der centralen Teile des Nervensystems, der Neuroglia, während neuerdings, namentlich von Klebs, eine aktive Beteiligung der Ganglienzellen an der Geschwulst behauptet und dieselbe als ein Neurogliom aufgefasst wurde.

Die übrigen Geschwülste des Gehirns hingegen lassen, abgesehen von einem fibrösen Stroma, eine reichliche Neubildung endothelialer Zellen von der Form der Lymphgefässendothelien erkennen. Es wurde auch beobachtet, dass gerade an den Hirnhäuten diese endothelhaltigen Bindegewebsgeschwülste ein ganz beschränkt örtliches Auftreten und geringe Wachstumstendenz zeigen. Dieser Umstand trug wesentlich dazu bei, die Endotheliome von den Krebsen zu trennen, als welche

namentlich die sog. fungi der dura und pia mater betrachtet werden. Ich gebe zu, dass die Ähnlichkeit mit den Krebsen sowohl makroskopisch als unter dem Mikroskop eine grosse ist, indem die Endothelzellen in Form regelmässig verteilter Herde sich vorfinden und so den Anschein eines alveolären Baues nach Art organoider Geschwülste hervorrufen. Doch hat dieser Umstand die Erkenntnis der wahren Natur fraglicher Tumoren wohl erschweren, aber doch nicht aufhalten können. Es haben vielmehr von jeher die grosse Seltenheit oder eigentlich der Mangel an Metastasen die relative Gutartigkeit derselben mit Sicherheit erkennen lassen. Da sie aber trotzdem durch ihren Sitz das Leben des Patienten jedesmal bedroht, wenn nicht vernichtet haben, so ist die Meinung, dass es sich um bösartige Geschwülste handelte, fest geblieben. Erst neuerdings ist eine durchgreifende Wandlung in dieser Beziehung eingetreten, nachdem man durch die bessere Sicherung der Diagnose des Ortes ihrer Entwicklung zur operativen Entfernung derselben geschritten ist. Die grossen und ununterbrochen wachsenden Erfolge auf diesem Gebiete chirurgischer Eingriffe gaben den Anlass zur neuesten Phase der Lehre von den Gehirngeschwülsten. Bei dieser Sachlage verlohnt es sich alle Hirntumoren mit Ausnahme der von der Neuroglia ausgehenden Gliome und der Tuberkel untereinander zu vergleichen und den eigentlichen Typus dieser Entwicklung festzustellen.

Nachdem Zehnder und Petrick nachgewiesen haben, dass Übergänge von Endothelien (und Lymphzellen) in

Krebszellen nicht vorkommen, gelangt man zu dem Resultat, dass alle Neubildungen im Gehirn mit eben genannter Einschränkung eigentlich ein Produkt der bereits vorhandenen bindegewebigen Elemente, also der nichtnervösen Bestandteile des Systemes seien. Ob nun dieselben ihren Ausgang nehmen von den grossen flächenhaften Ausbreitungen der Hirnhäute und Hirnhöhlenauskleidungen, oder von den feinen Bindegewebszügen zwischen und um die einzelnen Nervenfasern und Gefässstämmchen — alle diese Neubildungen sind sämtlich nichts als Efflorescenzen im engeren Sinn des Wortes. Erst in zweiter Linie kann man dann noch eine Infiltration der bindegewebigen Grundsubstanz mit anorganischen Substanzen (z. B. Salzen) oder mit organischen metastatischen oder degenerativ entarteten Zell- und Gewebselementen annehmen. Dieser Umstand konnte wohl bei der Betrachtung eines derartigen Präparates infolge der überreichen Entwicklung dieses (zeitlich) sekundären Geschwulstbestandteiles erklärlicherweise das Bild des Anfangsstadiums der Neubildung unserm Auge entziehen und den Gedanken an eine heterologe resp. von vornherein bösartige Geschwulst in uns wachrufen.

Teilt man nun mit Rindfleisch die Geschwülste des Nervensystems nach ihren Ausgangspunkten in drei Gruppen:

1. Geschwülste, welche von den freien Oberflächen der Hüllen und Binnenräume des Systems ausgehen,
2. Geschwülste, welche von den Gefässscheiden ausgehen,

3. Geschwülste, welche von der Neuroglia (Perineurium) ausgehen,

so sieht man, dass bei Ausschluss der letzten Gruppe alle Geschwülste einem speziell endothelialen, also aus Bindegewebe hervorgegangenen Boden ihre Entstehung verdanken. Sie können also hervorgehen aus dem Endothelüberzug der Hirnhäute und den Endothelzellen in den Spalträumen des Bindegewebes, auch aus den sog. Perithelzellen (Arnold) der Hirngefässe, sowie von den Endothelien der feineren Lymphgefässe. Alle diese Hirntumoren, die unter die beiden ersten Gruppen subsumiert werden, sind im grossen und ganzen aus einer bindegewebigen Grundsubstanz und einem endothelialen Überzug zusammengesetzt und zeigen somit den typischen Bau eines Papilloms. Freilich verlieren sie in den meisten Fällen für das unbewaffnete Auge diese Eigenschaft, indem sie durch den Druck der umgebenden Hirnsubstanz auf einen möglichst kleinen Raum beschränkt, zu Kugeln oder Halbkugeln zusammengepresst werden, in denen man die eigentliche Grundform nicht mehr erkennen kann.

Ein gewissermassen physiologisches Paradigma dieser Geschwulstgruppe, wenigstens was die papilläre Form anlangt, bieten uns die Pacchionischen Granulationen, die unter dem Mikroskop betrachtet als Gruppen von Papillen sich darstellen, die absolut gefässlos sind, in ihrer Hauptmasse aus einem streifigen zellenarmen Bindegewebe bestehen und von einem mehrfach geschichteten Epithel bedeckt sind. Dieser langsam wachsenden Geschwulstform steht das rasch wachsende neben dem Gliom

am häufigsten als Hirntumor vorkommende endotheliale Sarkom gegenüber, welches Ziegler direkt als eine Wucherung von Lymphgefässendothelien bezeichnet. Meist können, wie gesagt, die intrakraniellen Neubildungen, vor allem die fungi der pia und dura mater — so genannt wegen ihrer Ähnlichkeit mit gestielten Schwämmen — aus den benannten Gründen ihre morphologischen Indoles nicht zur Ausgestaltung bringen. Es giebt aber Stellen, an welchen eine freie Entfaltung des anatomischen Typus möglich ist, wo sich alsdann der homologe Charakter dieser Geschwülste aufs beste darstellt. Dazu gehört vor allem der Plexus chorioideus und sämtliche Flächen des Piamater-Systemes, welche sich einigermassen weiten Hohlräumen gegenüber befinden, so in der Umgebung der grossen Sulci an der Basis des Gehirns, unter dem Kleinhirn, gegenüber dem IV. Ventrikel etc. Hier kommen überall Geschwülste vor, deren Grundbau ein endotheltragendes Papillom ist.

Wie das physiologische Vorbild des Adenoms in den echten epithelialen Drüsen gegeben ist, so ist das nämliche Vorbild des Papilloms durch die Papillen der Haut und Schleimhaut dargestellt. Das Typische des echten Papilloms liegt darin, dass diese Geschwulst von gefässhaltigen papillären Verzweigungen mit einem epithelialen Überzug gebildet wird.

Virchow und Rokitanzky betrachten das Papillom als eine Unterart des Fibroms und legen dabei das Hauptgewicht auf die Bindegewebsneubildung: Virchows Fibroma papillare. Auch Rindfleisch teilt dieselbe Ansicht, wenn er schreibt: „Eine auf einen bestimmten Punkt gerichtete

Auswucherung der oberflächlichen Schicht des Bindegewebes, das Hervordrängen und Hervortreten eines kleinen rundlichen Zapfens von Keimgewebe aus dem Niveau des Bindegewebsstratums ist der Ausgangspunkt jeder Papillombildung. Andere haben dieselbe ihrer pathologischen Stellung nach den Epithelgeschwülsten näher gestellt als dem Fibrom und sie zu den Epitheliomen gerechnet.

Was das histologische Verhalten eines Papilloms betrifft, so mag wohl folgendes als Norm gelten: In der Regel kommen an jedem älteren Papillom die drei Hauptbestandteile des produzierenden Gewebes selbst, nämlich Bindegewebe, Gefässe und epitheliale Überkleidung zur Beobachtung; diese gehen durch sekundäre Metamorphose aus dem Keimgewebe hervor, indem Bindegewebs- und Keimzellen zu Epithelzellen werden. Der bindegewebige Stamm der Zotten ist bald einfach, bald ist er mehrfach oder vielfach verzweigt. Nicht selten, besonders wenn die Geschwulst häufigen Reizungen ausgesetzt ist, ist das Stroma von reichlichen Rundzellen durchsetzt. Rindfleisch bestreitet aber die Infiltration bei Geschwülsten, die in die Hirnhöhlen hineinragen, wegen des geringen Widerstandes, der ihnen entgegengesetzt wird.

Wie für jede Darmzotte, jede längere Hautpapille, Synovialzotte etc., so existieren auch für jede Papille ein zuführendes und ein abführendes Blutgefäss. In kleinen Papillen enthält zuweilen jede Zotte nur eine Kapillarschlinge, während in anderen Fällen grössere Gefässstämme in den Hauptstamm und in die Zweige der

Zottengeschwülste hineingehen und sich in die einzelnen Zotten verteilen, in letzteren nicht selten sog. Wundernetze bildend. Namentlich an den Schleimhautpapillomen ist der Gefässgehalt oft ein sehr reichlicher.

Der Epithelüberzug richtet sich im ganzen nach dem Typus des Epithels desjenigen Organes, von welchem die Geschwulst ausgeht. Er besteht entweder aus Cylinder- oder aus Pflasterzellen, oder aus einer Art Übergangsform zwischen beiden. In allen Fällen kann die Epitheldecke einfach oder geschichtet sein. Doch schwankt die Dicke der Epitheldecke auch bei den Geschwülsten gleicher Ursprungsorte.

Schmauss teilt die papillären Fibrome in zwei Unterarten, erstens in fibröse Papillome, solange die Epithelwucherung keinen selbständigen Charakter annimmt, d. h. besonders stark hervortritt, sondern nur die Grundsubstanz, das gewöhnliche Bindegewebe, Verzweigungen, zottige oder blumenkohlartige Auswüchse zeigt; und zweitens in epitheliale Papillome, die durch überwiegenden epithelialen Charakter ausgezeichnet sind und sogar in bösartige Tumoren übergehen können, z. B. in das Carzinom. Ihre äussere Form erhalten sie aber wie die ähnlich gestalteten Fibrome durch die Form ihres bindegewebigen Gerüstes. Von den gutartigen papillären Epitheliomen unterscheiden sich die papillären Cancroide durch das tiefe Vordringen epithelialer Zapfen in die Unterlage.

Was den Epithelüberzug im allgemeinen anbelangt, so zeigt sowohl an stark verästelten Papillomen als an einfacheren jede Zotte, jede Verzweigung eine eigene be-

sondere Epitheldecke; doch geht mitunter ausserdem noch ein zweites Epithelstratum gemeinschaftlich über mehrere Zotten hinweg.

Als weiteres Einteilungsmoment für die Unterarten des Papilloms ist namentlich auch die Konsistenz der Geschwülste festgehalten: Papilloma durum sive corneum und Papilloma molle sive mucosum. Die harten Papillome kommen vor an der Haut und an den Schleimhäuten mit geschichtetem Pflasterepithel: Gewöhnliche Hautwarze (Verruco), Blumenkohlgewächs, spitzes Condylom. Das weiche Papillom, Zottengeschwulst, ist ausgezeichnet durch die meist langen und zarten, bald einfachen, bald verästelten Zotten, deren Oberfläche mit einer Epitheldecke überkleidet ist, die meist nur einschichtig vorhanden ist. Der Gefässgehalt der weichen Zotten ist in der Regel sehr reich entwickelt und besonders findet man in den Zotten mit sehr weiten, zuweilen ampullenartigen Ausbuchtungen versehene Kapillaren. Die weichen Zottengeschwülste kommen vor in der Harnblase, Magen, Darm, Uterus, seltener an der Innenfläche der Hirnkammern, und an den Hirnhäuten, sehr selten an der Oberfläche der Ovarien und in den Tuben, auch an der Schleimhaut der Gallenwege. — Soviel über das Papillom im allgemeinen.

Gehen wir nun zur Beschreibung des mir zur Verfügung gestellten Falles über, so haben wir es, kurz gesagt, mit einem von dem Plexus chorioideus ausgehenden Papillom zu thun, in welches zahlreiche Kalkkonkremente eingelagert sind.

Anamnestische Angaben über den Fall waren ebenso wenig vorhanden wie ein Bericht über den Verlauf der Krankheit. Von dem Sektionsbefund ist eigentlich nicht mehr als der Titel vorliegender Arbeit bekannt: Ein etwa taubeneigrosser Tumor im III. Ventrikel, ausgehend vom Plexus chorioideus mit Kalkkonkretionen, Hydrocephalus internus und Craniotabes als Folgen desselben.

Die Geschwulst wurde in Müllerscher Flüssigkeit ausgehärtet, ausgewässert und in Alkohol nachgehärtet. Die mikroskopische Untersuchung geschieht an Balsampräparaten, welche mit Hämatoxylin und mit Pikrokarmin gefärbt wurden. Auch wurden einige mit Methylviolett tingiert und in Glycerin eingelegt.

Betrachtet man das Präparat zunächst bei schwacher Vergrösserung, so sieht man fast das ganze Gesichtsfeld ausgefüllt durch baumförmig verzweigte Papillen von verschiedener Grösse und Breite. Im grossen und ganzen hat das Bild Ähnlichkeit, wenigstens seinem groben Baue nach, mit einem Cylinderepithelkrebs des Magens. Nur an zwei oder drei Stellen in jedem Präparate sieht man umfangreichere Komplexe von Bindegewebszügen mit grossen Gefässstämmen. Diese Bindegewebszüge finden sich hauptsächlich in der Nähe des Bodens, also am Stamm der ganzen Neubildung, während der übrige Teil nur aus den verzweigten Papillen besteht. In diesem Teil trifft man auf eine Menge rundlicher Gebilde von mehr oder minder ausgeprägter Transparenz. Dagegen fällt der in diesen Geschwulstabschnitten totale Mangel an Blutgefässen, d. h. Blutgefässwandungen und Blutkörperchen auf.

Nimmt man nun eine stärkere Vergrösserung zu Hilfe, so erkennt man jene ausgedehnten Bindegewebspartien als aus fibrillärem Bindegewebe zusammen gesetzt. Die verhältnismässig geringe Zahl der Kerne zeigt die typische, lang gestreckte ovaläre Form. Das Bindegewebe wird von einer Zahl grosser Blutgefässe, mit zahlreichen roten Blutkörperchen gefüllt, durchsetzt. Da die verhältnismässig weiten Blutgefässe in ziemlicher Nähe aneinander vorbeiziehen, so ist manchesmal der bindegewebige Zwischenraum zwischen den vom Messer eröffneten Gefässen von einzelnen und zu kleinen Haufen vereinigten Blutkörperchen übersät. Verschiebt man nun das Präparat von dem Bindegewebe her nach einem Gefässdurchschnitt zu, so findet man eine Zunahme an Kernen in den Bindegewebsbündeln, entsprechend der Annäherung an das Gefäss und zwar so, dass in unmittelbarer Nähe der roten Blutkörperchen ein Kern an dem andern dachziegelförmig aneinander gelagert ist und somit ein solider Abschluss gegen das perivaskuläre Gewebe gebildet wird. Da zwischen den Blutkörperchen und diesen letztgenannten kernhaltigen Bindegewebsfasern kein leerer Raum, auch keine andere Zellen- resp. Kernart sich findet, so ist anzunehmen, dass diese dichten kernhaltigen Bindegewebsschichten die Gefässwand darstellen, dass sich also hier das Blut in wandungslosen, nur aus verdichteten Bindegewebszügen dargestellten Hohlräumen bewegt. Kleinere Gefässstämmchen in diesen Bindegewebszügen sind sehr selten, Kapillaren nirgends zu finden gewesen.

Was nun den feineren Bau der von diesen Bindegewebsstämmen nach allen Seiten hin sich verzweigenden Papillen anbelangt, so zeigt ein Teil derselben, wohl aber der kleinere Teil, ein ausgeprägt bindegewebiges Stroma mit wenig Kernen. Dies ist der Fall in den grösseren Ästen, die noch eine grosse Anzahl kleinerer Zweige abgeben, während in den Zotten zweiter Unterart, die an Menge bedeutend überwiegen, nur noch wenige oder gar keine Bindegewebsfasern nachzuweisen sind. Da hier nur äusserst wenig, oder so gut wie gar keine Bindegewebskerne vorhanden sind, ist hier ein derartiger Wall übereinander gelegter Zellkerne ebenso wenig zu entdecken, um damit das Vorhandensein stellvertretender Gefäss-, vielmehr Blutbahnwandungen zu erklären. Im Gegenteil ist es auffallend, dass man hier nicht nur keine Andeutung von Gefässwandung, sondern auch keinen Gefässinhalt, rote Blutkörperchen, auffinden kann.

Dem bindegewebigen Stroma bedeutend an Masse überlegen und oft ausschliesslich ein ganzes Gesichtsfeld bedeckend, sind es die durch ihre Aneinanderreihung zur Epitheldecke der Papillen werdenden cylindrischen Zellen, die dem Untersucher vor allem in die Augen springen. Die Zellen zeigen einen grossen rundlichen Kern und oben noch einen helleren Saum, der kontinuierlich die dicht aneinander gelagerten Zellen überzieht. Auf dem Querschnitt haben die Zellen resp. ihre Kerne die für die cylindrischen Zellen charakteristische polygonale, meist sechseckige Form. Die ganze Epitheldecke besteht nur aus einer einzigen Schicht solcher Zellen, die wohl als

Abkömmlinge der sog. Epeudymzellen — eine Modifikation der typischen Cylinderzellen — anzusprechen sind. Die weitaus grösste Zahl der Papillen besteht nun aus weiter nichts, als aus einer einschichtigen Epithelschlinge, die einen schmalen Hohlraum umfasst. Denn wie bereits erwähnt, ist in den meisten Zotten von einem Bindegewebe oder einer Gefässandeutung keine Rede, sodass also der kanalartige, äusserst feinkalibrige Hohlraum als Gefässlumen ohne besondere Wandung aufzufassen ist. Da aber in diesem auch keine Blutkörperchen zu Tage treten, so kann man wohl annehmen, dass die Ernährung der Gewebe, wenn auch nicht der grösseren und Ursprungszotten, so doch der Endverzweigungen, nicht durch direkten Kontakt mit den zelligen Elementen des Blutes, sondern am wahrscheinlichsten durch Osmose geschieht, wie dies der Fall ist in den Haaren, Nägeln etc. Eine Infiltration des Gewebes mit Rundzellen ist an keiner Stelle nachzuweisen und für unsern Fall nach Rindfleisch auch keine Bedingung gegeben.

Fragt man, woraus die Geschwulst sich entwickelt, so wäre der nächste Gedanke, dass sie, als vom Plexus chorioideus ausgehend, durch Wucherung und Neubildung von Gefässen entstanden ist. In der That aber verdankt sie ihre Entwicklung einer Proliferation der den Plexus überziehenden Epithel- resp. Endothelschicht, die ja schon normaler Weise die Neigung zeigt, in sich verzweigende Papillen auszuwachsen. Da die Zellen der einschichtigen Straten cylindrischen oder kubischen Epithels durch Längsteilung sich vermehren und die Tochterzellen nicht

aus dem flächenhaften Verbande des Gesamtstratums hervortreten, so muss bei beschleunigter Neubildung an Epithelzellen ein Flächenwachstum des Stratums erfolgen, welches sich nun in Form einer Faltung oder hohlen Ein- und Ausstülpung vollziehen kann. Daher das einseitige Wachstum des epithelialen Anteils des Papilloms, welchem der Blutgefässbindegewebsapparat nicht regelmässig nachfolgt. Rindfleisch äussert sich hierüber in seiner Vorlesung über den Bau des Plexus chorioideus: Die Unterfläche des Pia mater-Systems geht kontinuierlich in den grössten aller sulcalen Pia mater-Fortsätze, in die Plexus chorioides über, die Oberfläche derselben ist mit zahllosen kleinen und verästelten, aber sehr gefässreichen Papillen besetzt."

Soviel über den Bau des Papilloms als solches. Oben erwähnte ich aber ferner, dass in das Zellgewebe eingelagert sich meist runde transparente Scheiben fänden, die beim ersten Anblick für Corpora amylacea gehalten, da sie aber keine Jodreaction ergaben, als Kalkkonkremente erkannt wurden. Die Form dieser anorganischen Gebilde ist in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle eine kreisrunde, selten ovale und ganz spärlich nadelförmige. Was die rundlichen Formen betrifft, so zeigen dieselben zum Teil ein hellglänzendes, zum Teil ein dunkles Aussehen, und infolgedessen eine mehr oder minder ausgesprochene Transparenz. Sie sind charakterisiert durch eine ringförmige lamellöse Schichtung und zwar sind die innersten Schichten in der Regel dunkler gefärbt. In diesen dunklen Innenschichten kann man in vielen Fällen auch regelmässig

polygonale, auch runde oder ganz unregelmässig geformte, zackig zerklüftete Gebilde erkennen, die nur als noch erhaltene oder mehr oder weniger in Zerfall begriffene Zellkerne anzusprechen sind. Ferner entdeckt man in jedem Kalkgebilde minimal kleine polyedrische dunkle Körperchen, die bei einer bestimmten Einstellung des Mikroskops besonders in den mit Pikrokarmin gefärbten Präparaten eine Seite des Körperchens intensiv farbig aufleuchten lassen. Ich halte sie für Salze, die zufällig krystallinische Gestalt angenommen haben, statt dass sie sich Körnchen an Körnchen ungeformt zum Bau der Kalkkonkremente mit angeschlossen hätten. Sucht man die ovalen Formen zu deuten, so kann man die Art und Weise ihres Zustandekommens erkennen an der Art der Schichtung und der Anordnung der in ihnen geborgenen Zellkerne und zwar derart, dass zwei fertige oder noch im Entstehen begriffene runde Kalkkonkremente sich entgegenwachsen und dann verschmolzen sind. Im Innern der Konkretionen zeigen sich in vielen Fällen Lücken von meist sternförmiger dreizackiger Gestalt, ähnlich radiären Sprüngen in einer Glasscheibe.

Legen wir uns zunächst die Frage vor: Von welcher Qualität ist das Grundgewebe der Geschwulst — sofern man eben unter Grundgewebe das die Hauptmasse der Geschwulst ausmachende Gewebe versteht, — in welchem diese zu einer pathologischen Neubildung führenden Kalkansammlungen das Substrat für die zu ihrer Entwicklung nötigen Bedingungen findet? Eine Frage, die

schon oft ein Gegenstand der Diskussion war, aber noch nicht die Stimmen der Autoren in dieser Hinsicht geeinigt hat.

Virchow erklärt in seiner Onkologie, dass er die Sandgeschwülste ausscheiden wolle aus der Klasse der Sarkome, woraus ohne weiteres geschlossen werden muss, dass bis zu diesem Zeitpunkt die Psammome als Sarkome angesehen wurden. Im weiteren Verlaufe seiner Abhandlung sieht Virchow von dem sarkomatösen Gewebe als Grundlage der Neubildung fast ganz ab und setzt an Stelle desselben ein im allgemeinen als hyperplastisch bezeichnetes Bindegewebe und schliesslich bindegewebige Produktionen, die man den Fibromen zurechnen könnte. Förster dagegen verlangt ganz bestimmt eine Grundlage von sarkomatösem Gewebe — er spricht von „spindelförmigen Zellen zum Aufbau der Sandgeschwülste".

Steudener giebt als Grundlage der Psammome sämtliche bindegewebige Geschwulstproduktionen an, welche vom Fibrom bis zum exquisiten Sarkom gelegen sind. Cornil und Ranvier fassen zwar das Grundgewebe der in Rede stehenden Geschwülste ebenfalls als ein sarkomatöses auf und bezeichnen die in Frage stehenden Geschwülste als „Sarcômes angiolithiques". Das Epitheton „angiolithiques" legt jedoch in prägnanter Form ihre Ansicht über den Ort ihrer Entstehung dar. Sie teilen die Kalkablagerung fast ausschliesslich den Gefässen zu und führen uns zu dem Schlusse, dass die Grundlage der Psammome ein so gefässreiches Sarkom sei, dass man es fast als eine Gefässgeschwulst, Angiom betrachten könne.

Arnold und mit ihm Rindfleisch traten den Anschauungen der französischen Autoren in wesentlicher Hinsicht bei, während sie ihnen in anderer Hinsicht gleichfalls widersprachen. Ihre Ansicht geht dahin „dass man es mit einer Geschwulstart zu thun habe, die in ihren früheren Stadien aus einem sehr saftigen, weichen, vielleicht myxomatösen, jedenfalls aber sehr gefässreichen Bindegewebe besteht". Andere behaupten geradezu eine epitheliale (resp. endotheliale) Beteiligung an dem Bau des Psammomes, wie z. B. Robin, welcher die konzentrisch angeordneten Kugeln als „globes épidermiques" bezeichnet.

Auch Audry kommt nach einer längeren vergleichenden Abhandlung über die Geschwülste des Plexus chorioideus zu folgendem Schlusse über die Struktur der Psammome: „. . . D'autre part, ils (les psammomes) ne sont pas habituellement constitués uniquement par un dépôt calcaire, comme dans le cas de Boscredon. Ils peuvent contenir des globes epidermoides à peine infiltrés de dépôts inorganiques, et mêmes une notable partie de tissu fibreux ou mouqueux."

Wenn der vorliegenden Schilderung das Psammom zu Grunde gelegt wurde, so geschah dies aus dem Grunde, dass in unserm Fall die Kalkkonkretionen an Zahl den normalen Gehalt der Plexus an solchen Sandkörnern bedeutend überschreiten und an manchen Stellen die Häufung dieser Gebilde eine derartige ist, dass man, wenn die Geschwulst noch länger bestanden hätte, dieselbe mit Recht ein Psammom hätte nennen können; und

vor allem aus dem Grund, dass die Kalkkonkretionen in unserm Fall genau dieselben sind als in einem typischen Psammom.

Unterziehen wir nun diese Kalkkonkretionen im Sinne der oben gestellten Frage einer genaueren Untersuchung, so finden wir dieselben in wechselnder Grösse eingebettet vorzüglich in die spezifisch zellige Substanz der Neubildung, in die Epitheldecke der Papillen. Allerdings liegt des öfteren ein solches Gebilde derart in einer Papille, dass es, nicht selten die ganze Breite derselben einnehmend nicht sowohl die grossen Cylinderzellen des Epithels, sondern auch das zwischen den beiden Epithelschichten liegende Bindegewebe resp. Hohlraum überdeckt. Liegen mehrere solcher Kalkbildungen bei einander — grössere und kleinere findet man bunt durcheinander geworfen — so erkennt man, dass das die Zwischenräume zwischen denselben ausfüllende Gewebe hier noch Zellen mit gut erhaltenen oder ihrer normalen Form verlustig gegangenen Kernen, dort eine völlig strukturlose, homogene Substanz darstellt. So findet man oft ganze Gesichtsfelder ausgefüllt von lauter Kalkkonkrementen, ohne eine zellige Grundlage noch erkennen zu können. In den oben erwähnten breiten Bindegewebszügen, in denen die grossen Gefässstämme liegen, fand ich kein einziges dieser anorganischen Gebilde.

Die nur seltenen nadelförmigen Kalkgebilde liegen stets zwischen einer grösseren Anzahl rundlicher Gebilde, sodass es schwer ist, ihnen einen bestimmten Platz in den Gewebsteilen anzuweisen, zumal, wie oben erwähnt,

an solchen Stellen häufig eine Struktur nicht mehr nachgewiesen werden kann.

Wir kommen also betreffs des Grundgewebes zu einem Resultat, das der Ansicht der meisten genannten Autoren widerspricht. Im vorliegenden Falle ist also die Grundlage für die Kalkkonkretionen nicht das Bindegewebe, nicht das Gefässsystem, sondern das Epithelgewebe.

Gehen wir nun zur andern Frage über: Auf welche Art und Weise die charakteristischen kalkigen Konkremente gebildet werden, so sehen wir auch in diesem Falle die Urteile weit auseinandergehen.

Suchen wir zunächst den physiologischen Vorgang der Ablagerung des sog. Hirnsandes zu verfolgen, wie wir ihn häufigerweise an der Glandula pinealis erwachsener älterer Personen, dann im Plexus chorioideus, in manchen Partien der Dura mater cerebralis und spinalis, in den Pacchionischen Granulationen, sodann aber auch in verkästen Gewebsmassen, oder in schwielig verdicktem Bindegewebe finden.

Virchow fasst den grössten Teil der Sandkörner als einfache Konkretionen auf, die sich zwischen den Gewebselementen gebildet haben, und denkt dabei an Fibringerinsel als Grundlage der Konkretionen, welche durch successive Anlagen neuer Fibrinschichten und peripherisch fortschreitende Verkalkung sich vergrössern und dadurch den konzentrisch geschichteten Bau erhalten können. Er weist den Sandkörnern ihren Sitz im Innern von Bindegewebsbündeln in Form von Cylindern, Kolben, Balken, Stacheln, Kugeln an, die wieder vom Binde-

gewebe umgeben und durch dasselbe an die Geschwulst festgeheftet sind. Dieselbe Erklärung giebt Virchow für die Entstehung der Psammome.

Ganz anders definiert Billroth die Hirnsandgeschwulst, „als eine Bildung, welche sich teils an das villöse, teils an das plexiforme Sarkom anschliesst; die Kalkkugeln hängen wie Thymusperlen meist an den Gefässen und sind wahrscheinlich verkalkte Endothelperlen". Man sieht, in gewisser Beziehung, wenigstens was den Sitz sandiger Gebilde anbelangt, stimmt Billroth in seiner Ansicht mit Virchow überein, und er fügt auch noch hinzu, dass „nach Virchow auch direkte Verkalkung des Bindegewebes zu den gleichen Formen führen könne".

Manche andere deutschen Autoren drücken sich noch bestimmter als Virchow aus und verlangen, dass die Grundlage der meisten konzentrischen Sandkörner aus spindelförmigen, kernhaltigen Zellen bestehe, welche ebenfalls konzentrisch gelagert in der Mitte eines solchen Bindegewebskorns zuerst Ablagerung von Kalksalzen zeigten; letztere wird dann je nach den verschiedenen Standpunkten wieder als einfache Verkalkung reifer Zellen oder als zellige Abscheidung nachgewiesen.

Cornil und Ranvier behaupten auch hier die absolute Anteilnahme der Gefässe an dem Akte der Verkalkung und erklären den Vorgang derart, dass die kalkigen Massen abgelagert sind in epithelähnlichen Zellen, welche massenhaft innerhalb kleiner Ausbuchtungen jener Gefässe in konzentrischer Lagerung angehäuft seien.

Nach Arnold und Rindfleisch, welche eine vermittelnde Stellung zwischen den Ansichten der deutschen und französischen Autoren einnehmen, erfährt das die Grundlage der Geschwulst bildende „sehr saftige, weiche, vielleicht myxomatöse, jedenfalls aber sehr gefässreiche Bindegewebe später gewisse Rückbildungen, unter ihnen eine Petrifikation, welche an allen Bestandteilen der Geschwulst, an den Gefässen, an dem eigentlichen Gewebe, sowie an kolloid oder myxomatös umgewandelten Zellen, und zwar an allen Teilen, in Form diskreter kleiner, aber zahlreicher Verkalkungsherde auftritt".

Eine andere Ansicht über die Hirnsandbildung, die aber dem mikroskopischen Befund der vorliegenden Geschwulst am nächsten steht, ist die Zieglers. Er giebt an, die Kalkabsonderung erfolge an Orten, an denen erstens das Gewebe entweder bereits abgestorben oder in Degeneration und Nekrobiose begriffen ist, und zweitens an denen das Gewebe weniger stark entartet ist und noch lebende Zellen vorhanden sind, namentlich im höheren Alter bei gesteigerter Resorption der Kalksalze des Skeletts. Die Kalksalze werden zunächst in Form von kleinen Körnchen in das Gewebe eingelagert, durch deren Verschmelzung sich auch grössere Klümpchen oder Kügelchen bilden können. Die Entstehung dieser Bildungen lässt sich im allgemeinen darauf zurückführen, dass Gewebszellen oder faseriges Bindegewebe sich in eine hyaline zunächst noch kernhaltige, weiterhin kernlose Masse verwandelt und alsdann Kalksalze aufnimmt. Kugelige Konkremente entstehen vornehmlich aus hyalinen

Massen, die von Zellen stammen; spiessförmige namentlich durch Verkalkung hyalin gewordenen Bindegewebes. Am besten liesse sich dieser Vorgang in den Psammomen verfolgen, indem hier die organische Grundlage der rundlichen Kalkkonkretionen durch platte Zellen gebildet wird, die sich nach Art von Zwiebelschalen zu kugeligen Gebilden aneinander legen, und dann den eben beschriebenen Prozess durchmachen.

Dieser Schilderung am nächsten kommt der mikroskopische Befund in unserm Fall: Aus der ringförmigen Schichtung der Konkremente, ferner aus dem Umstand, dass wir innerhalb und in der unmittelbaren Umgebung der Kalkbildungen noch deutliche Zellkerne, oft in unveränderter, oft auch deutlich in Auflösung und Zerfall begriffener Gestalt, auf der andern Seite eine homogene, vollständig strukturlose „hyaline“ Masse nachweisen konnten, wenn wir ferner sahen, dass ein Konkrement eine ausgesprochenere Transparenz zeigte als das andere, sowohl als ganzes, als auch in seinen einzelnen Schichten u. s. w. — aus diesem bereits oben erwähnten Befund ziehen wir folgenden Schluss auf die Art und Weise der Entwicklung der Kalkkonkremente:

Die erste Phase der Degeneration ist eine Modifikation der Ernährung der betreffenden oder auch nach Ziegler entfernter Gewebe. Der schon oben ausgesprochene Mangel an Blutgefässen, sowie der Druck der die Geschwulst umgebenden Ventrikelwandungen haben zu einer Zusammenschnürung und damit zu einer Störung der Entwicklung der epithelialen Zellen der einzelnen Papillen

geführt, wodurch ein Schwund des Protoplasmas und damit der ganzen Masse veranlasst wurde. Nun verlor auch das bis dahin resistente Gerüst des Zellkernes seine Festigkeit. Der Kern wurde brüchig und zerfiel allmählich in kleine Teile, die dann demselben Schicksal verfielen wie das Protoplasma und sich in eine homogene Masse auflösten. Aber noch zur Zeit, da der Kern erst im Begriff war seine Destruktion einzugehen, geschah auch schon häufig eine Einlagerung der Kalksalze in Form feinster Körnchen in die so modifizierte Zelle. In den meisten Fällen ging wohl der Verkalkungsprozess so vor sich, dass stets ein Komplex von Zellen die Degeneration erfuhr, dieselben miteinander zu einer Masse verschmolzen und nun erst die Kalksalze aufnahmen, was daraus erkenntlich ist, dass oft mehrere Kerne in der Mitte, seltener auch in der Peripherie einer solchen kugelförmigen Kalkbildung sich finden. Die kleinsten Kalkkörnchen, von denen man vielleicht einzelnen eine Krystallform zuschreiben kann, — die früher erwähnten polyedrischen Körperchen, — lagern sich immer dichter aneinander und bilden schliesslich eine einzige durchsichtige Masse, welche das auf einmal befallene Zellgewebe einschliesst. Von nun an schreitet der Prozess in radiärer Richtung nach der Peripherie vorwärts. Neues Gewebe homogenisiert sich und wird nun schichtweise in die kalkige Metamorphose hineingezogen. Die kreisförmige Schichtung deutet darauf hin, dass die Ablagerung der Kalksalze zunächst vom Mittelpunkt aus gleichmässig konzentrisch fortschreitet. Allerdings findet man auch

in der Peripherie der Konkretionen, wie erwähnt, Zellkerne vor, was allerdings sehr selten ist und dadurch entstanden sein mag, dass die Verkalkung von mehreren Punkten zu gleicher Zeit begonnen und erst später durch Verschmelzung der einzelnen verkalkenden Teile untereinander die grösseren Kalkkörper entstanden sind. Durch diese Art der Ablagerung der Kalksalze sind dann jedenfalls auch die erwähnten sternförmigen dreizackigen Lücken in den Kalkkörperchen entstanden, die sich deutlich als durch das ganze Gebilde hindurchgehende Defekte präsentieren. Ovale Formen sind zuletzt erst entstanden durch Verschmelzung zweier fertiger runder Kalkkörper.

Was die spiess- oder nadelförmigen Gebilde betrifft, so sind dieselben analogerweise aus dem degenerierten Bindegewebe der Papillen und zwischen denselben entstanden. Sie sind meist gerade gestreckt, selten gebogen und liegen bunt durcheinander, natürlich im grossen und ganzen dem Verlauf der Bindegewebsbündel folgend. Sie erstrecken sich des öfteren über zwei Gesichtsfelder hinüber.

Dies meine Ansicht auf Grund des mikroskopischen Befundes. Betrachtet man das Präparat von dem Gesichtspunkt, den Cornil und Ranvier vertreten, so lässt sich bei dem ausgesprochenen Gefässmangel absolut kein Anhaltspunkt für eine Kalkinkrustation von Gefässwänden oder Gefässinhalt nachweisen. Auch keine schleimige oder kolloide Entartung ist zu erkennen, da die Kalkkörper, besonders die vereinzelten in absolut unveränderter Umgebung in der grössten Mehrzahl der Fälle liegen.

Den Nachweis führen zu wollen, dass dies Bindegewebe es ist, aus welchem sich die Kalkkonkremente entwickeln, ist an der Hand dieses Präparates unmöglich, da erstens in den grossen Bindegewebszügen keine Kalkkörperchen vorhanden sind, und zweitens, wenn man selbst in den feinsten Papillen ein ausgesprochenes Bindegewebe annehmen wollte, dasselbe zu minimal wäre, derartige Gebilde zu entwickeln, die eine ganze Papillenbreite, deren Hauptbestandteil doch die Epithelzellen sind, überdecken.

Wenn auch an der Deutlichkeit der in dem Präparat ausgesprochenen Erscheinungen nicht zu zweifeln ist und die Deutung derselben in unserm Fall eine mehr oder minder einseitige ist, so ist damit doch noch nicht der Beweis gegeben, dass die Entwicklung von Kalkkonkrementen nicht auch in absolut unveränderten Geweben, sei es nun Bindegewebe, Gefässen oder sonstigem Gewebe erfolgen könne, was ja doch erwiesen ist von seiten der einzelnen Autoren. Auf jeden Fall ist aber wohl eine Veränderung der Konstitution des Gesamtorganismus anzunehmen, da die besprochenen Gebilde sich nur im späteren Lebensalter normalerweise und im jüngeren Organismus als Nebenerscheinung eines pathologischen Zustandes finden.

Zum Schlusse erfülle ich noch mit Freuden die angenehme Pflicht, meinem verehrten Lehrer Herrn Hofrat Prof. Dr. von Rindfleisch meinen herzlichsten Dank abzustatten für die gütige Überweisung der Arbeit und die Unterstützung bei der Anfertigung derselben.